



Отчет о выполнении работ по гранту ОМУС за 2024 г.  
Заявка на соискание гранта ОМУС  
и стипендий им. М.Г. Мещерякова и Н.Н. Говоруна на 2025 г.

Бадреева Дина

м.н.с. научного отдела вычислительной физики

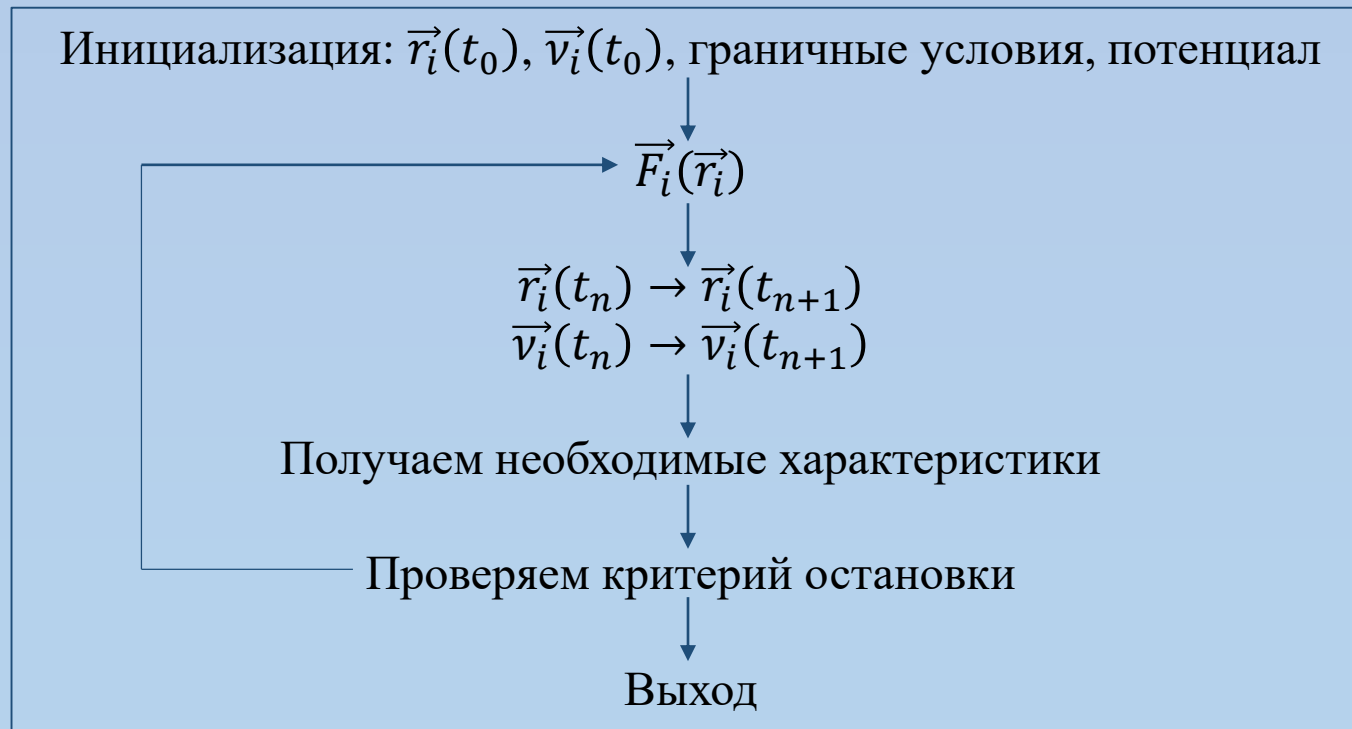
Непосредственный руководитель:

Айриян Александр Сержикович

10 декабря 2024, Дубна

Метод молекулярной динамики – метод моделирования, основанный на расчете временной эволюции системы взаимодействующих частиц (атомов, молекул...) путем интегрирования уравнений их движения.

## Молекулярно-динамический алгоритм



$$-\nabla_i U(\vec{r}_1, \dots, \vec{r}_N) = m_i \frac{d^2 \vec{r}_i}{dt^2}, \quad i = 1, \dots, N$$

$$U = U_{bonded} + U_{nonbonded} = (U_b + U_\theta + U_\phi) + (U_{el} + U_{vdw})$$



# 1.1) Влияние ионов водного раствора: полноатомная МД

- Изучение взаимодействия  $A\beta(25-35)$  с фосфолипидными мембранами DMPC, представленными в виде бислоя, состоящего из 256 липидов, в присутствии в водном растворе большого количества ионов  $K^+$  и  $Cl^-$  с помощью метода молекулярной динамики с силовым полем CHARMM36m в программном пакете GROMACS.

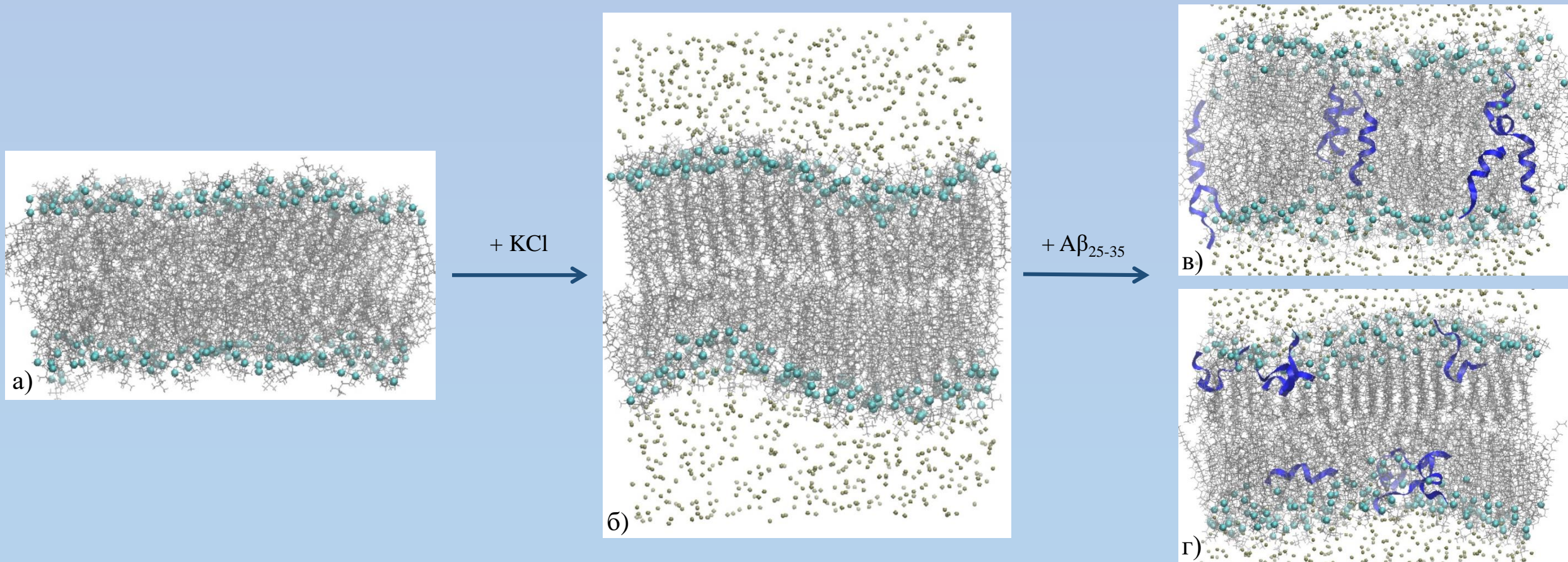


Рис. 2. Снимки полноатомного МД моделирования: а) фосфолипидный бислой DMPC; б) фосфолипидный бислой DMPC после добавления в водный раствор ионов K и Cl; в) и г) фосфолипидный бислой DMPC с ионами K и Cl в водном растворе со встроенными пептидами  $A\beta(25-35)$  в центр и голову соответственно после 200 нс моделирования при температуре 300 К.

## 1.2a) Влияние состава мембраны (рафтов): полноатомная МД

- Исследование взаимодействия  $A\beta(25-35)$  с фосфолипидными мембранами, представленными в виде бислоя, состоящего из 256 липидов DPPC и DOPC, имеющих разные температуры основного фазового перехода, при температуре выше и ниже данной с помощью метода молекулярной динамики с силовым полем CHARMM36m в программном пакете GROMACS.

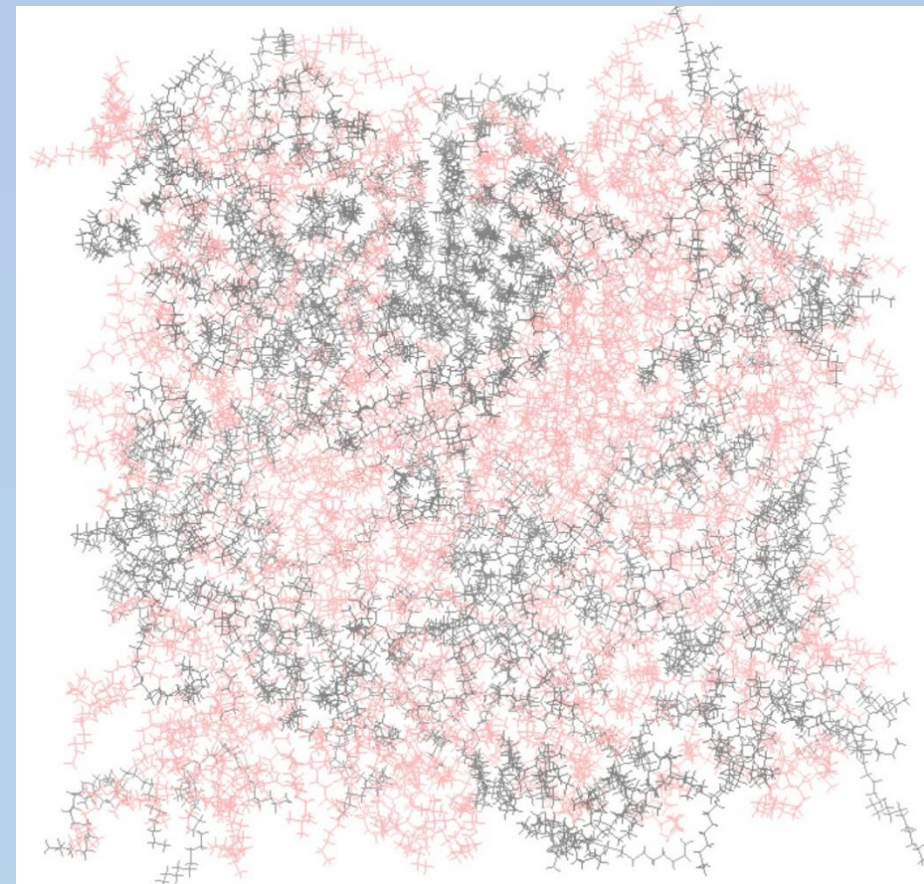
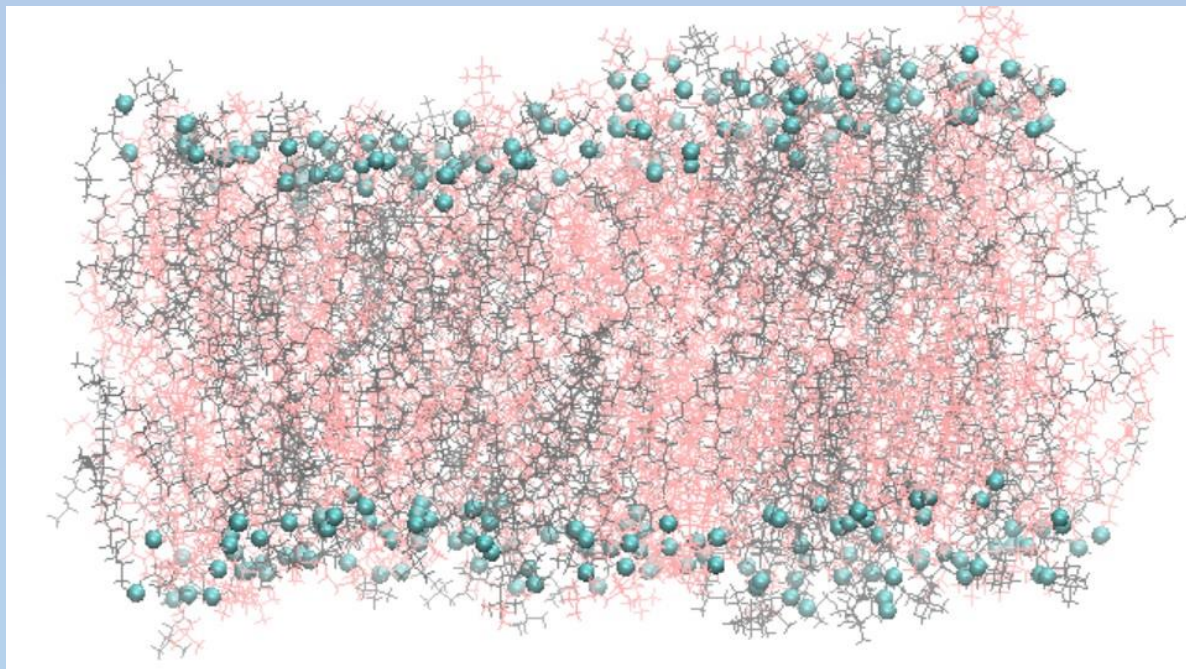


Рис. 3. Снимки полноатомного МД моделирования фосфолипидного бислоя DPPC + DOPC после 200 нс моделирования при температуре 290 К (вид сбоку и сверху).

## 1.2a) Влияние состава мембраны (рафтов): полноатомная МД

- Исследование взаимодействия  $A\beta(25-35)$  с фосфолипидными мембранами, представленными в виде бислоя, состоящего из 256 липидов DPPC и DOPC, имеющих разные температуры основного фазового перехода, при температуре выше и ниже данной с помощью метода молекулярной динамики с силовым полем CHARMM36m в программном пакете GROMACS.

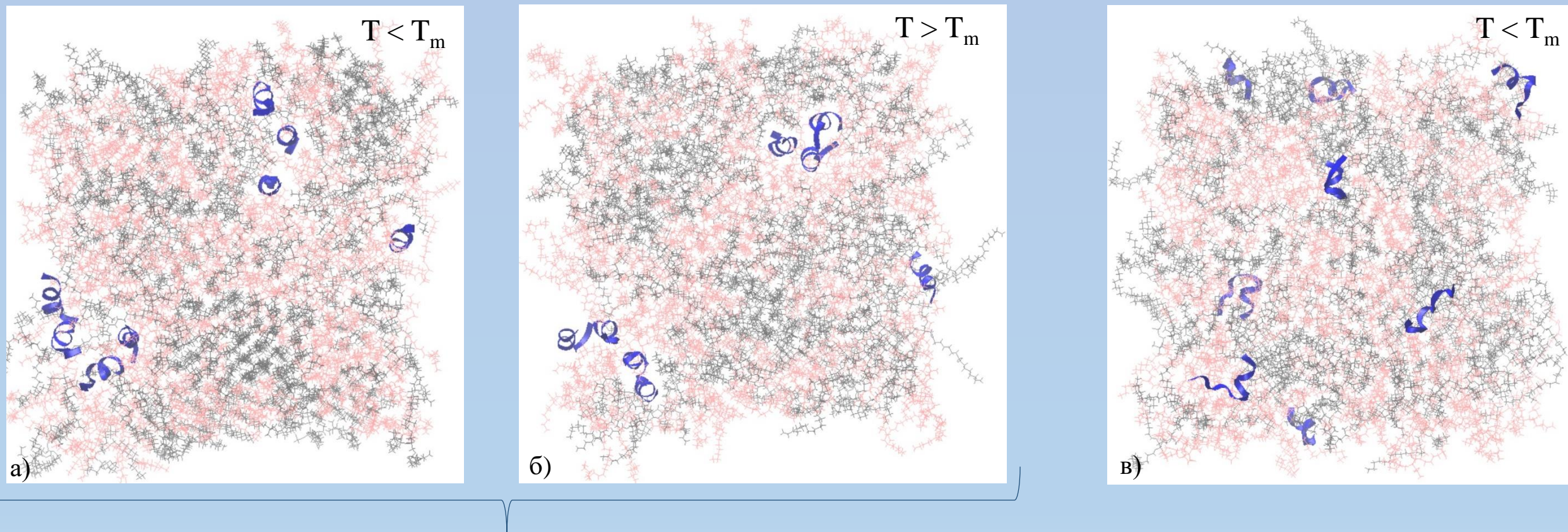


Рис. 4. Снимки полноатомного МД моделирования фосфолипидного бислоя DPPC + DOPC со встроенными а)-б) в центр и в) в головы молекулами  $A\beta(25-35)$  после 200 нс моделирования при температуре выше и ниже температуры фазового перехода липида DPPC (вид сверху).

## 1.2б) Влияние состава мембраны (рафтов): крупнозернистая МД

- Изучение сборки и морфологии структур фосфолипидных мембран из бокса случайно-распределенных 300 молекул  $A\beta(25-35)$  и 10000 липидов DPPC и DOPC, имеющих разные температуры основного фазового перехода, при температуре выше и ниже данной с помощью метода молекулярной динамики с силовыми полями MARTINI v.2 и MARTINI v.3 проводилось в программном пакете GROMACS.

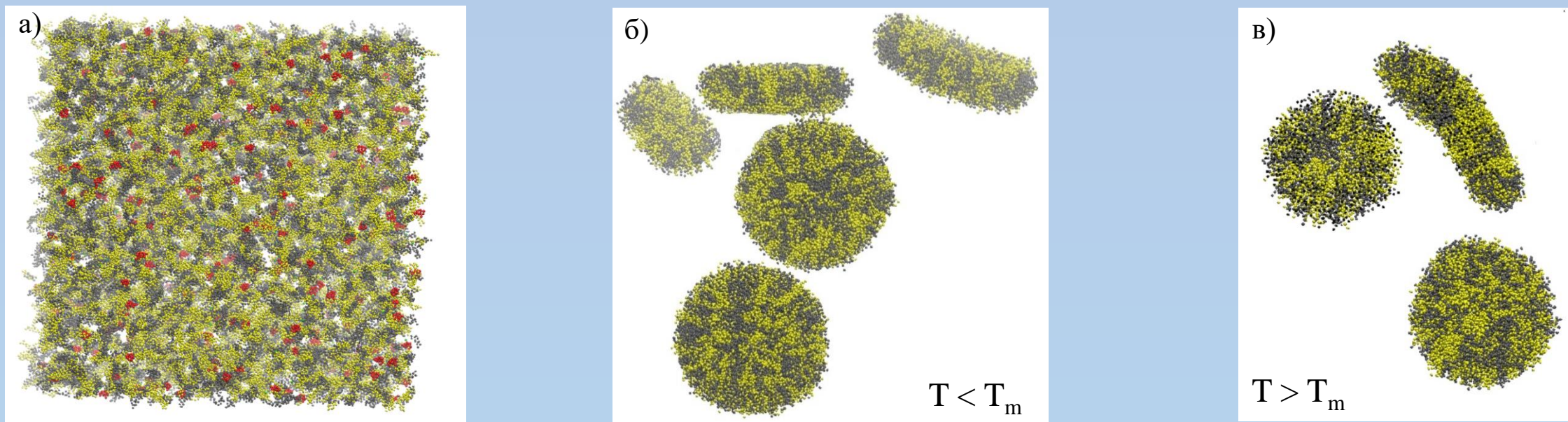


Рис. 5. Снимки крупнозернистого МД моделирования: а) исходная случайно распределенная смесь липидов DPPC и DOPC; б) самособирающиеся структуры бицелл и везикул при температуре ниже  $T_m$  после 3 мкс моделирования; в) самособирающиеся структуры бицелл и везикул при температуре выше  $T_m$  после 3 мкс моделирования.

## 1.2б) Влияние состава мембраны (рафтов): крупнозернистая МД

- Изучение сборки и морфологии структур фосфолипидных мембран из бокса случайно-распределенных 300 молекул  $A\beta(25-35)$  и 10000 липидов DPPC и DOPC, имеющих разные температуры основного фазового перехода, при температуре выше и ниже данной с помощью метода молекулярной динамики с силовыми полями MARTINI v.2 и MARTINI v.3 проводилось в программном пакете GROMACS.

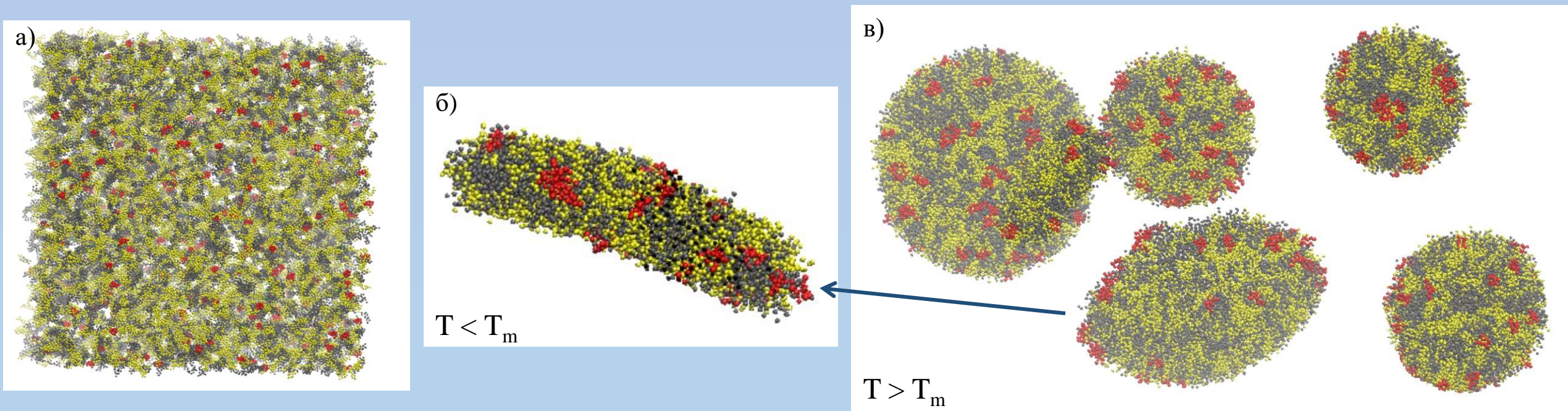


Рис. 6. Снимки крупнозернистого МД моделирования: а) исходная случайно распределенная смесь липидов DPPC, DOPC и молекул  $A\beta(25-35)$ ; б) самособирающаяся структура бицеллы при температуре ниже  $T_m$ ; в) самособирающиеся структуры везикул при температуре выше  $T_m$  после 3 мкс моделирования.



## 2. Моделирование металл-органических каркасных структур

- Проведен обзор и поставлены задачи гранта по изучению МОКС:
  - разработать классическое силовое поле рассматриваемых металл-органических соединений на базе существующего (UFF, Amber) для дальнейшего изучения данных материалов с точки зрения их адсорбционно-диффузионных способностей к поглощению небольших молекул;
  - провести моделирование взаимодействия металл-органических соединений с небольшими молекулами для получения диффузионных коэффициентов и адсорбционных кривых;
  - получить структурные и адсорбционные свойства исследуемых МОКС методом квантовой химии.

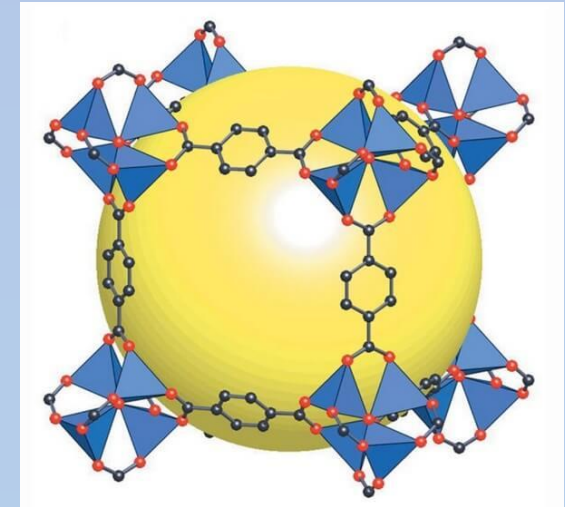


Рис. 7. MOF-1

## 3. Моделирование магнитных наночастиц в фосфолипидных мембранах

- Проведен обзор и поставлены задачи гранта по изучению МНЧ:
  - разработать классическое силовое поле рассматриваемых магнитных наночастиц на базе существующего (CHARMM, MARTINI) для дальнейшего проведения молекулярно-динамического моделирования взаимодействия магнитных наночастиц с бета-амилоидными пептидами в растворе и в фосфолипидных мембранах.

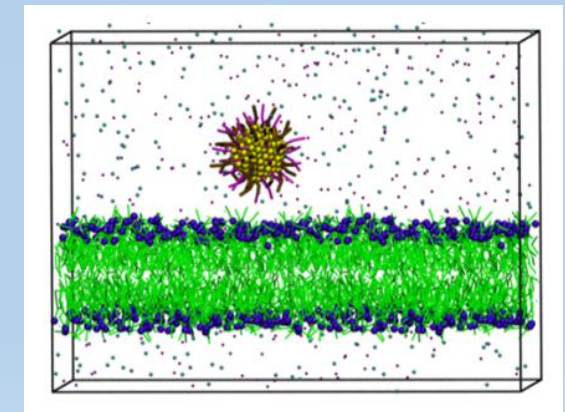


Рис. 8. Снимок начальной конфигурации наночастицы Au диаметром 2 нм, расположенной около поверхности бислоя, состоящего из DMPC липидов.

## Научные публикации:

- Kurakin S., **Badreeva D.**, Dushanov E., Shutikov A., Efimov S., Timerova A., Kučerka N. (2024). *Arrangement of lipid vesicles and bicelle-like structures formed in the presence of A $\beta$  (25–35) peptide*. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, 1866(1), 184237. (Q1). <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2023.184237>
- Kholmurodov K., Dushanov E., Ivankov O., Murugova T., Ermakova E., **Badreeva D.**, Kučerka N. (2024). *The experimental and model studies on lipid membranes: The coarse-grained MD-simulations of deformed vesicles*. In *AIP Conference Proceedings*, Vol. 3020, № 1. <https://doi.org/10.1063/5.0193051>
- Kurakin S., Ivankov O., Murugova T., **Badreeva D.**, Dushanov E., Ermakova E., Kuklin A., Kučerka N. *Lipid membrane destabilization induced by amyloid-beta peptide in the systems mimicking preclinical Alzheimer's disease*. *Natural Science Review* (отправлена в журнал)

## Научные мероприятия:

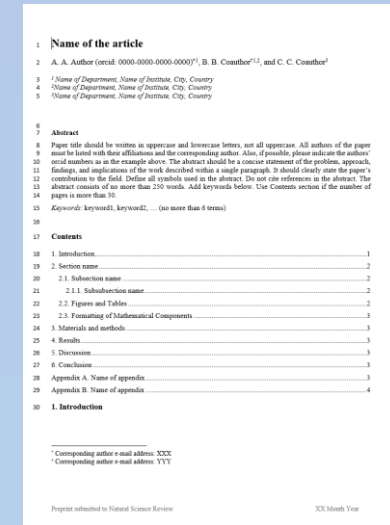
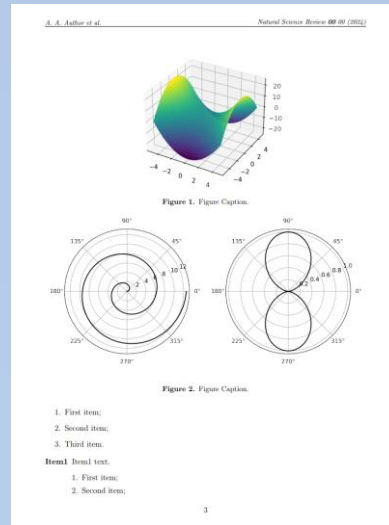
- 58th meeting of the PAC for Condensed Matter Physics, Дубна, Россия, (2024), D. Badreeva, N. Kučerka, *Coarse-grained simulation of phospholipid membrane self-assembly in the presence of amyloid beta peptides*.
- Общелабораторный семинар ЛИТ ОИЯИ, 18 января 2024 г., Бадреева Д., *Крупно-зернистое моделирование самосборки фосфолипидной мембраны в присутствии бета-амилоидных пептидов*.

## Заявки на гранты:

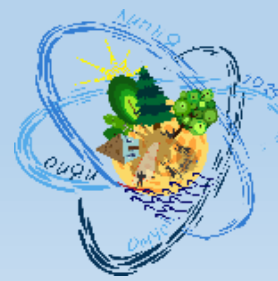
- Конкурс РФФ 2025 года «Международный конкурс (Индия)»: проект “Мультифункциональные металло-органические каркасные системы: каталитические и экзотические магнитные свойства” (исполнитель, на рассмотрении).
- Конкурс РФФ 2025 года «Международный конкурс (Индия)»: проект “Применение магнитных наночастиц для диагностики болезни Альцгеймера на ранней стадии” (исполнитель, на рассмотрении).
- Конкурс РФФ 2025 года «Проведение исследований на базе существующей научной инфраструктуры мирового уровня»: проект “Изучение дестабилизирующего влияния бета-амилоидного и антимикробных пептидов на модельную липидную мембрану методами рассеяния нейтронов” (исполнитель, на рассмотрении).

# Дополнительная деятельность за 2024 год

- Участие в создании оформления, шаблонов (tex, word) и руководства авторов нового журнала ОИЯИ – Natural Science Review;



- Член оргкомитета 28th International Scientific Conference of Young Scientists and Specialists (AYSS-2024);
- Член оргкомитета XXVIII Летней научной школы молодых ученых и специалистов "Липня-2024";
- Член оргкомитета семинаров ОМУС в Доме ученых.



1.1) Продолжение моделирования взаимодействия бета-амилоидных пептидов ( $A\beta_{25-35}$ ) с системой фосфолипидных мембран, представленных в виде случайно-распределенных в боксе молекул, в рамках крупнозернистой модели при температурах выше и ниже температуры фазового перехода липида и исследование влияния данного взаимодействия на морфологию структур в присутствии дополнительных факторов окружающей среды.

1.2) Анализ проведенных моделирований для составления картины локализации и вторичных структур бета-амилоидных пептидов при взаимодействии с фосфолипидными мембранами, представленными в виде бислоев, с точки зрения полноатомной молекулярной динамики.

1.3) Продолжение исследования влияния pH раствора на взаимодействие фосфолипидных бислоев с бета-амилоидными пептидами (локализация) в рамках полноатомного рассмотрения с помощью комбинированного метода классической и квантовой молекулярной динамики.

2) Моделирование взаимодействия антимикробных пептидов (меллитин) с системой фосфолипидных мембран, представленных в виде случайно-распределенных в боксе молекул, в рамках крупнозернистой модели при температурах выше и ниже температуры фазового перехода липида и исследование влияния данного взаимодействия на морфологию структур.

3) Моделирование металл-органических каркасных соединений: первый этап разработки классического силового поля рассматриваемых металл-органических соединений на базе существующего (UFF, Amber) для дальнейшего изучения данных материалов с точки зрения их адсорбционно-диффузионных способностей к поглощению небольших молекул;

4) Моделирование магнитных наночастиц в фосфолипидных мембранах, содержащих бета-амилоидные пептиды: разработка классического силового поля рассматриваемых магнитных наночастиц на базе существующего (CHARMM, MARTINI) для дальнейшего проведения молекулярно-динамического моделирования взаимодействия магнитных наночастиц с бета-амилоидными пептидами в растворе и в фосфолипидных мембранах.



Отчет о выполнении работ по гранту ОМУС за 2024 г.  
Заявка на соискание гранта ОМУС  
и стипендий им. М.Г. Мещерякова и Н.Н. Говоруна на 2025 г.

Бадреева Дина

м.н.с. научного отдела вычислительной физики

Непосредственный руководитель:

Айриян Александр Сержикович

10 декабря 2024, Дубна